

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

09/089,871



**Europäisches Patentamt**  
**European Patent Office**  
**Office européen des brevets**

⑪ Veröffentlichungsnummer: **0 168 526 B1**

⑫

## EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

④⑤ Veröffentlichungstag der Patentschrift:  
**25.01.89**

⑤① Int. Cl.: **C 11 D 3/386, C 11 D 3/12,  
C 11 D 3/22**

②① Anmeldenummer: **84114491.8**

②② Anmeldetag: **29.11.84**

⑤④ **Zur Verwendung in pulverförmigen Waschmitteln geeignete Emzymzubereitung.**

③⑩ Priorität: **07.12.83 DE 3344104**

④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
**22.01.86 Patentblatt 86/4**

④⑤ Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:  
**25.01.89 Patentblatt 89/4**

⑧④ Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL**

⑤⑥ Entgegenhaltungen:  
**DE-A-2 531 961  
DE-A-2 736 903  
FR-A-2 160 661  
US-A-4 176 079**

⑦③ Patentinhaber: **Henkel Kommanditgesellschaft auf  
Aktien, Postfach 1100 Henkelstrasse 67, D-4000  
Düsseldorf, Holthausen (DE)**

⑦② Erfinder: **Witthaus, Martin, Dr., Burgmüllerstrasse  
7, D-4000 Düsseldorf (DE)**  
Erfinder: **Pawelczyk, Hubert, Dr., Alt Eller 23,  
D-4000 Düsseldorf (DE)**  
Erfinder: **Weis, Albrecht, Dr., Amselweg 8, D-4006  
Erkrath (DE)**  
Erfinder: **Carduck, Franz-Joseph, Dr., Landstrasse  
18, D-5657 Haan (DE)**

**EP 0 168 526 B1**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

## B s chr ibung

Enzyme, insbesondere Proteasen, finden ausgedehnte Verwendung in Wasch- und Waschhilfsmitteln. Üblicherweise kommen die Enzyme dabei nicht als Konzentrate, sondern in Mischungen mit einem Verdünnungs- und Trägermaterial zum Einsatz. Mischt man solche Enzymzubereitungen üblichen Waschmitteln bei, so kann beim Lagern ein erheblicher Abbau der Enzymaktivität eintreten, insbesondere wenn bleichaktive Verbindungen zugegen sind. Das Aufbringen der Enzyme auf Trägersalze unter gleichzeitiger Granulation (vergleiche DE-A-1 617 190) bzw. durch Aufkleben mit nichtionischen Tensiden (DE-C-1 617 118) oder wäßrigen Lösungen von Celluloseethern (DE-A-1 787 568) führt nicht zu einer nennenswerten Verbesserung der Lagerstabilität, da sich die empfindlichen Enzyme in solchen Aufmischungen regelmäßig auf der Oberfläche der Trägersubstanz befinden. Zwar kann die Lagerstabilität der Enzyme wesentlich erhöht werden, wenn man die Enzyme mit dem Trägermaterial umhüllt bzw. in dieses einbettet und anschließend durch Extrudieren, Pressen und Marmerisieren in die gewünschte Partikelform überführt (vergleiche DE-C-1 617 232, DE-A-2 032 768, DE-A-2 137 042 und DE-A-2 137 043). Derartige Enzymzubereitungen besitzen jedoch nur mangelhafte Löslichkeitseigenschaften, d.h. sie geben bei der Textilwäsche in programmierten Waschmaschinen bei Verwendung kalter oder nur mäßig warmer Waschlagen den Wirkstoff nicht oder nur zum Teil frei. Die ungelösten Partikel können sich im Waschgut verfangen und dieses verunreinigen bzw. sie werden ungenutzt in das Abwasser überführt. Einbettungsmittel, die aus einem Gemisch fester Säuren bzw. saurer Salze und Carbonaten bzw. Bicarbonaten bestehen (DE-A-1 803 099) und bei Wasserzusatz zerfallen, verbessern zwar das Lösungsvermögen, sind aber ihrerseits sehr empfindlich gegen Feuchtigkeit und erfordern daher zusätzliche Schutzmaßnahmen.

Ein weiterer Nachteil der vorgenannten Zubereitung ist darin zu sehen, daß die Enzyme nur in Form trockener Pulver verarbeitet werden können. Die üblicherweise bei der Enzymherstellung anfallenden Fermentbrühen lassen sich in dieser Form nicht einsetzen, sondern müssen zuvor entwässert werden. An diese Voraussetzung sind auch solche Verfahren gebunden, bei denen leicht lösliche Trägermaterialien, wie Zucker, Stärke und Celluloseether als Bindemittel zur Herstellung von Enzymzubereitungen eingesetzt werden (vergleiche DE-A-2 831 778).

Stärke bzw. wasserlösliche Polymere als Bindemittel sowie feinteilige Zeolithe enthaltende Agglomerate sind aus DE-A-2 736 903 bekannt. Diese Agglomerate werden durch Vermischen des Zeoliths mit dem Bindemittel unter Wasserzusatz hergestellt, dann getrocknet und dann vorgefertigten Waschpulvern zugemischt, in denen sie als Phosphatersatzstoffe fungieren. Eine Lehre des Inhalts, daß die Agglomerate als Träger- und Einschlußmaterial für Enzyme zu verwenden ist, ist der Literaturstelle nicht zu entnehmen. Vielmehr sollen die zeolithhaltigen Agglomerate vorzugsweise keine weiteren Zuschlagstoffe enthalten; lediglich in einigen Fällen soll es zulässig sein, Bleichmittel den Agglomeraten einzuverleiben.

Aus der DE-A-2 531 961 ist ein Verfahren zur Herstellung lagerbeständiger Enzymgranulate bekannt, bei dem die aufkonzentrierte Fermentbrühe mit einem trockenen, feinkristallinen Alkalialumosilikat vom Typ des NaA bzw. NaX vermischt wird. Die erhaltenen Gemische werden anschließend bei Temperaturen bis 50°C, beispielsweise im Wirbelbett getrocknet. Die üblicherweise bei der Enzymverarbeitung austretenden Aktivitätsverluste werden bei diesem Verfahren deutlich reduziert. Da es sich jedoch sowohl bei den betreffenden Enzymen wie auch bei den trockenen, feinkristallinen Alumosilikaten um sehr feinkörnige Pulver handelt, sind bei dem Einarbeiten der Granulate zu Waschmitteln, insbesondere beim Transport zu den Mischvorrichtungen und beim Vermischen mit vorgefertigten Waschmittelgranulaten besondere Vorkehrungen erforderlich, um eine Staubbildung zu verhindern. Es bestand daher die Aufgabe, die Pulvereigenschaften der bekannten Produkte noch weiter zu verbessern und insbesondere die Neigung zur Staubbildung durch eine geeignete Führung des Granulationsprozesses zu vermindern, ohne eine Verschlechterung der Löslichkeit bzw. Dispergierbarkeit der Inhaltsstoffe in kalten bzw. mäßig warmen Waschlagen in Kauf nehmen zu müssen. Ein weiteres Ziel bestand darin, die Aktivitätsverluste bei der Enzymverarbeitung noch weiter zu vermindern und die Lagerbeständigkeit der Enzyme noch weiter zu erhöhen. Diese Aufgabe wird durch die nachfolgend geschilderte Erfindung gelöst.

Gegenstand der Erfindung ist eine zur Verwendung in Waschmitteln geeignete granulare Enzymzubereitung, bestehend aus Granulaten mit einer Korngröße von 0,1 bis 2 mm, wobei der Anteil der Partikel mit einer Korngröße von unter 0,1 mm nicht mehr als 0,2 Gew.-% beträgt und die Granulate, auf Feststoffe bezogen, wie folgt zusammengesetzt sind:

- a) 5 - 25 Gew.-% einer durch Aufkonzentrieren einer Fermentationsbrühe gewonnenen Protease und/oder Amylase, als Trockensubstanz,
- b) 10 - 60 Gew.-% eines synthetischen feinkristallinen, gebundenes Wasser enthaltenden Zeoliths vom Typ NaA und/oder NaX,
- c) 10 - 50 Gew.-% einer in Wasser quellfähigen Stärke,
- d) 5 - 50 Gew.-% mindestens eines in Wasser löslichen Granulierhilfsmittels aus der Klasse der Salze der Carboxymethylcellulose und der Polyethylenglykole,
- e) 0 - 15 Gew.-% eines die Zerfallsgeschwindigkeit der Granulate in Wasser steigenden anorganischen Salzes.

Vorzugsweise enthalten die Enzymzubereitungen, auf Feststoffe bezogen, 10 bis 20 Gew.-% der Komponente

(a), 15 bis 45 Gew.-% der Komponente (b), 20 bis 40 Gew.-% der Komponente (c) und 5 bis 30 Gew.-% der Komponente (d), wobei die Summe der Komponente (b) und (c) maximal 75 Gew.-% beträgt. Der Anteil der staubförmigen Partikel mit einer Korngröße von unter 0,1 mm soll vorzugsweise nicht mehr als 0,05 Gew.-% betragen. Die Produkte weisen eine von der Herstellungsweise abhängige Restfeuchte von 3 bis 12 % auf.

5 Dieser Anteil fällt nicht unter die Definition "Feststoffe".

Als Enzyme (Komponente a) kommen in erster Linie die aus Mikroorganismen, wie Bakterien und Pilzen, gewonnenen Proteasen sowie ihre Gemische mit Amylasen in Frage. Sie werden in bekannter Weise durch Fermentationsprozesse gewonnen.

10 Geeignete Ausgangsstoffe für die erfindungsgemäßen granularen Enzymzubereitungen sind wäßrige Lösungen exocellulärer Enzyme. So können Lösungen von neutralen Proteasen, alkalischen Proteasen oder von Amylasen verarbeitet werden, wobei alkalische Proteasen und deren Mischungen mit Amylasen besonders bevorzugt sind. Unter den alkalischen Proteasen sind solche aus *Bacillus*-Arten bevorzugt. Es sei hier verwiesen auf L. Keay et al., Biochemical and Biophysical Research Communications Vol. 34 (5), 600 (1969). So können insbesondere Lösungen von Proteasen und/oder Amylasen die aus Stämmen der Gattung *Bacillus* 15 *subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilis*, *Bacillus subtilis* var. *amylosacchariticus* oder *Bacillus amyloliquefaciens* eingesetzt werden. Als Ausgangsmaterial für die erfindungsgemäßen granularen Enzymzubereitungen sind Lösungen von Subtilisin Carlsberg oder Subtilisin BPN', sowie Mischungen der beiden, gewünschtenfalls in Gegenwart von Amylasen besonders bevorzugt. Die genannten Substanzen sind ihrer Struktur nach bekannt. So findet sich eine peptidchemische Beschreibung von Subtilisin Carlsberg und 20 Subtilisin BPN' bei E.L. Smith et al. Biol. Chem. Vol. 213 (9), 2184 (1968).

Die für die Verwendung in Waschmittel bevorzugten Enzyme werden üblicherweise durch Züchten geeigneter Stämme der zuvor genannten *Bacillus*-Gattungen gewonnen. Geeignete Stämme sind beispielsweise in den folgenden Patentanmeldungen beschrieben, und mit Hinterlegungsnummer näher bezeichnet:

25 DE-1 940 488, DE-2 018 451, DE-2 044 161, DE-2 201 803,  
DE-2 121 397, US-3 623 957, US-4 264 738 und EP-6 638.

30 Erfindungsgemäß ist es möglich, die bei diesen Fermentationsprozessen anfallenden Brühen nach Abtrennen der inaktiven Begleitstoffe, beispielsweise durch Filtration, sowie nachfolgende Aufkonzentration, beispielsweise durch Ultrafiltration und Dünnschichtverdampfung bzw. Gefrierkonzentrierung, unmittelbar in lagerbeständige Granulate zu überführen. Die Entstehung unerwünschter Enzymstäube und die bei zusätzlichen Trocknungsprozessen auftretenden Aktivitätsverluste werden somit vermieden. Darüber hinaus können aber auch andere bekannte Enzyme, wie sie z. B. in der DE-A-2 531 961 offenbart sind, als Bestandteile 35 der erfindungsgemäßen Enzymzubereitungen verwendet werden, wobei auf die zitierte Patentschrift ausdrücklich Bezug genommen wird.

Die als Komponente (b) vorliegenden synthetischen, feinkristallinen Zeolithe vom Typ NaA bzw. NaX lassen sich durch die folgenden Summenformel wiedergeben:

40  $0,7 - 1,1 \text{ Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - 1,3 - 3,3 \text{ SiO}_2 - x\text{H}_2\text{O}$ .

Diese Zeolithe weisen wechselnde Mengen an chemisch und adsorptiv gebundenem Wasser auf. Dieser Wassergehalt beträgt im allgemeinen 15 bis 25 Gew.-%. Geeignete synthetische Zeolithe stellen feinteilige Pulver dar, die zu mehr als 80 Gew.-% aus Teilchen mit einer Größe von 8 bis 0,1 Mikrometer bestehen. Sie 45 weisen, auf wasserfreie Aktivsubstanz bezogen, ein Calciumbindevmögen von mindestens 100 mg CaO/g auf und können in Waschmitteln Phosphate ersetzen. Sie sind im übrigen in der zitierten DE-A-2 531 961 näher beschrieben, auf die auch an dieser Stelle ausdrücklich Bezug genommen wird. Die unlöslichen Alumosilikate erhöhen überraschenderweise die Zerfalls- und Dispersionsgeschwindigkeit der Teilchen in kaltem und mäßig warmem Wasser bzw. in der Waschflüssigkeit.

50 Als weiteres Bindemittel (Komponente c) wird in Wasser quellbare Stärke verwendet. Geeignet sind z. B. aus Getreidearten, wie Reis, Mais, Roggen oder Weizen sowie aus Kartoffeln gewonnene Stärkearten. Als gut geeignet hat sich insbesondere Maisstärke erwiesen. Überraschend wurde gefunden, daß die Stärke die Lagerbeständigkeit der Enzymzubereitungen erheblich erhöht.

Weiterhin enthalten die Enzymzubereitungen mindestens ein Granulierhilfsmittel, (Komponente d), aus der 55 Klasse der Salze Carboxymethylcellulose, insbesondere Natriumcarboxymethylcellulose, und der Polyethylenglykole, wobei letztere ein Molekulargewicht von 1000 bis 20 000, vorzugsweise von 2000 bis 15 000 aufweisen können. Die Natriumcarboxymethylcellulose verbessert die Granulierfähigkeit der Gemische, setzt jedoch in größeren Mengen die Zerfalls- und Dispergieregeschwindigkeit in kalten Waschlösungen herab. Durch einen Zusatz von Polyethylenglykol wird diese Wirkung wieder weitgehend aufgehoben bzw. in Richtung auf 60 eine noch höhere Auflösungsgeschwindigkeit verbessert. Gleichzeitig wirkt dieser Zusatz als Gleitmittel und erleichtert die mechanische Verarbeitbarkeit der Gemische, insbesondere beim Extrudieren sowie beim nachfolgenden Sphäronisieren der Granulate. Ein Gehalt von 5 bis 20 Gew.-% an Natriumcarboxymethylcellulose und von 3 bis 10 Gew.-% an Polyethylenglykol hat sich als vorteilhaft erwiesen.

65 Als weitere fakultative Bestandteile können die Granulate noch 0 bis 15 Gew.-% eines die

Zerfallsgeschwindigkeit der Granulate in Wasser steigernden anorganischen Salzes enthalten, da so ausgewählt ist, daß es die Lagerbeständigkeit der Enzyme nicht nachteilig beeinflusst. Diese Salze können die Zerfalls- und Dispergiertgeschwindigkeit der Granulate in kalten Waschlaugen noch weiter verbessern. Geeignete Zuschläge sind z. B. Natriumsulfat, Natriumchlorid, Natriumhydrogenphosphat, Magnesiumsulfat, Calciumphosphat, Calciumcarbonat oder Bariumsulfat. Als gut geeignet hat sich Natriumsulfat in Mengen von 0,5 bis 3, insbesondere 1 bis 2 Gew.-% bzw. Calciumcarbonat in Mengen von 0,5 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 10 Gew.-% erwiesen. Weiterhin können Farbstoffe bzw. Pigmente zwecks Überdeckung der Eigenfarbe der Enzymgranulate anwesend sein, insbesondere Titandioxid, das in Anteilen bis zu 15 Gew.-% eingesetzt werden kann.

Die Gesamtmenge der Komponenten (b) bis (d), also an Zeolith, Stärke sowie Carboxymethylcellulose und/oder Polyethylenglykol soll vorzugsweise nicht mehr als 80 Gew.-% der Granulate betragen. Im übrigen hat es sich als zweckmäßig erwiesen, den Aktivstoffgehalt der konzentrierten Fermentbrühen sowie den Anteil der Zuschlagstoffe so zu wählen, daß die Enzymaktivität der Zubereitungen vorzugsweise mindestens 100 000 PE/g (Proteaseeinheiten pro Gramm) enthält.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Enzymgranulate geht man von Fermentbrühen aus, die beispielsweise durch Filtration - von den inaktiven Begleitstoffen befreit und in an sich bekannter Weise, beispielsweise durch Ultrafiltration und/oder Dünnschichtverdampfung, auf einen Gehalt an Trockensubstanz von 30 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise von 45 bis 60 Gew.-% aufkonzentriert werden. Dieses Konzentrat wird zweckmäßigerweise einem zuvor hergestellten trockenen, pulverförmigen bis körnigen Gemisch der Zuschlagstoffe zudosiert. Zur Herstellung dieses Vorgemisches der Zuschlagstoffe kann der Zeolith entweder als Pulver oder als feuchter, krümeliger Filterkuchen eingesetzt werden. Zur Herstellung der erwünschten krümelartigen Mischungen empfiehlt es sich, bei Verwendung wasserreicherer Fermentbrühen den Zeolith in trockener, pulverförmiger Form einzusetzen. Insgesamt soll der Wassergehalt der Mischung so gewählt werden, daß sie sich bei der Bearbeitung mit Rühr- und Schlagwerkzeugen in körnige, bei Raumtemperatur nicht klebende Partikel überführen und bei Anwendung höherer Drücke plastisch verformen und extrudieren läßt.

Das rieselfähige Vorgemisch wird anschließend in einem Knetter sowie einem angeschlossenen Extruder zu einer plastischen Masse verarbeitet, wobei als Folge der mechanischen Bearbeitung sich die Masse auf Temperaturen zwischen 40° und 60°, vorzugsweise 45° bis 55°C erwärmt. Das den Extruder verlassende Gut wird durch eine Lochscheibe mit nachfolgendem Zerkleinerer geführt und dadurch zu zylinderförmigen Partikeln definierter Größe zerkleinert. Zweckmäßigerweise beträgt der Durchmesser der Bohrungen in der Lochscheibe 0,4 bis 1 mm, vorzugsweise 0,6 bis 0,8 mm. Die in dieser Form vorliegenden Partikel können anschließend getrocknet und der späteren Verwendung zugeführt werden. Es hat sich jedoch als vorteilhaft erwiesen, die den Extruder und Zerkleinerer verlassenden Partikel zuvor zu sphäronisieren, d.h. sie in geeigneten Vorrichtungen abzurunden und zu entgraten. Ein solches Verfahren ist beispielsweise in der DE-A-2 137 042 und der DE-A-2 137 043 näher beschrieben. Man verwendet hierzu eine Vorrichtung, die aus einem zylindrischen Behälter mit stationären, festen Seitenwänden und einer bodenseitig drehbar gelagerten Reibplatte bestehen, wobei die Reibplatte mit einer Geschwindigkeit von 500 bis etwa 2000 Umdrehungen pro Minute rotiert. Vorrichtungen dieser Art sind unter der Warenbezeichnung Marumerizer® in der Technik verbreitet.

Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, das den Extruder verlassene Gut mit einem feinteiligen Adsorptionsmittel zu bestäuben, um ein Kleben der Partikel zu vermeiden. Geeignete Adsorptionsmittel sind z. B. Calciumcarbonat, Magnesiumsilikat, Kieselsäureaerogel und Zeolith. Die gleiche Behandlung kann auch während der Sphäronisierung erfolgen.

Nach der Sphäronisierung werden die noch feuchten Kügelchen kontinuierlich oder chargenweise in einer Wirbelschichttrockenanlage bei maximal 40°C Produkt-Temperatur auf einen Restfeuchtegehalt von 3 bis 12, vorzugsweise 6 bis 10 Gew.-% getrocknet. Während dieser Wirbelschichttrocknung können zusätzlich Stoffe zum Umhüllen und Beschichten der Partikel eingebracht werden. Geeignete Hüllstoffe sind wasserlösliche, filmbildende Polymere, insbesondere höhermolekulare, d. h. ein Molekulargewicht von 500 bis 20 000 aufweisende Polyglykole. Weiterhin lassen sich in diesem Stadium auch Farbstoffe und Pigmente auf die Partikel aufbringen, um so eine eventuelle Eigenfarbe, die meist vom Enzymkonzentrat herrührt, zu überdecken bzw. zu verändern. Als inertes und physiologisch unbedenkliches Pigment hat sich insbesondere Titandioxid bewährt, das vorzugsweise in wäßriger Dispersion eingebracht wird. Das über die Pigmentdispersion bzw. über die Polymer-Lösung zugeführte Wasser wird bei der gleichzeitig vorgenommenen Wirbelschichttrocknung wieder entfernt.

Durch nachfolgendes Sieben oder Windsichten werden staubförmige Anteile mit einer Korngröße unter 0,1 mm, vorzugsweise unter 0,2 mm sowie Grobanteile mit einer Korngröße über 2 mm, vorzugsweise über 1,5 mm entfernt und in den Herstellungsprozess zurückgeführt.

Die erhaltene Enzymzubereitung besteht aus weitgehend abgerundeten, staubfreien Partikeln und weist im allgemeinen eine Enzymaktivität von wenigstens 100 000 PE/g, vorzugsweise von 110 000 bis 130 000 PE/g auf. Sie zeichnet sich, auch im Gemisch mit Wasch- und Reinigungsmitteln sowie Perverbindungen, durch eine sehr hohe Lagerstabilität aus und zerfällt unter Freigabe der inkorporierten Wirkstoffe in kalten besonders in mäßig warmen Waschlaugen innerhalb kurzer Zeit. Sie übertrifft hierin die bekannten konfektionierten Enzymprodukte.

## B ispiel 1

Eine Fermentbrühe, die durch Fermentation eines mit dem *Bacillus licheniformis*-Stamm P 300 (vergl. DE-A-2 925 427, hinterlegt unter der Nummer OR 48 am Laboratorium voor Microbiologie, Microbenverzameling, Delft sowie bei der deutschen Sammlung von Mikroorganismen unter der Hinterlegungsnummer DSM 641) geimpften Nährlösung enthalten worden war, wurde durch Filtration von festen Begleitstoffen befreit und durch Ultrafiltration und Dünnschichtverdampfung auf einen Trockenstoffgehalt von 55 Gew.-% und einer Enzymaktivität 400 000 PE/g aufkonzentriert.

In einem mit rotierenden Schlagwerkzeugen ausgerüsteten Mischer wurde ein trockenes Vorgemisch aus 27 Gewichtsteilen eines synthetischen, mikrokristallinen Zeoliths vom Typ NaA (Wassergehalt 21 %, Korngröße 1 bis 8 µm) mit 28 Gewichtsteilen Maisstärke, 10 Gewichtsteilen Na-Carboxymethylcellulose und 5 Gewichtsteilen Polyethylenglykol (Molekulargewicht 2000) hergestellt. Nach vollständiger Homogenisierung wurden 30 Gewichtsteile des wäßrigen Enzymkonzentrates über Düsen innerhalb eines Zeitraum von 2 min zudosiert und das Gemisch noch 1 min bearbeitet. Das rieselfähige Granulat wurde in einen mit Außenkühler versehenen Knetter überführt und homogenisiert, wobei die Produkttemperatur, bedingt durch die mechanische Bearbeitung auf ca. 45 - 55°C anstieg.

Die plastische Masse wurde in einem nachgeschalteten, mit einer Lochscheibe ausgerüsteten Extruder versträngt. Der Durchmesser der Lochscheiben-Bohrungen betrug 0,7 mm. Die in eine Unterdruckkammer austretenden, eine Temperatur von 50 - 60°C aufweisenden Stränge wurden mittels eines rotierenden Messers auf eine Länge von 0,7 bis 1 mm zerschnitten und mittels einströmender Kaltluft gekühlt und gleichzeitig mit 0,5 Gewichtsteilen Calciumcarbonat-Pulver bestäubt, um ein Verkleben der Partikel zu verhindern. Das Zerkleinern der Stränge bei geringem Unterdruck vermeidet gleichzeitig das Ausbreiten von Enzymstaub.

Die zylinderförmigen Granulate wurden in eine Sphäronisierungs-Vorrichtung (Marumerizer<sup>®</sup>) überführt und während einer Bearbeitungszeit von durchschnittlich 5 Minuten zu abgerundeten Partikeln verformt, wobei zur Vermeidung des Verklebens 8 Gewichtsteile Calciumcarbonat-Pulver eindosiert wurden. Das den Sphäronisator verlassende Gut wurde kontinuierlich einem Wirbelschichttrockner zugeführt. Im Bereich der Sphäronisierungsstufe herrschte ebenfalls Unterdruck, wobei der entstehende, staubförmige Abrieb mit der strömenden Luft abgeführt wurde.

Im Wirbelschichttrockner wurde das Granulat auf einen Wassergehalt von 5 Gewichtsprozent bei einer Produkttemperatur von maximal 40°C getrocknet. Bei der nachfolgenden Siebung erfolgte die Abtrennung der 1,6 mm übersteigenden, bzw. 0,2 mm unterschreitenden Grob- und Feinanteile. Die abgetrennten Anteile wurden zusammen mit den aus der Abluft isolierten Feinstäuben gesammelt und im Feststoffmischer den pulverförmigen Zuschlagstoffen zugemischt.

Das Produkt enthält 16,5 Gew.-% Enzymtrockenmasse, 27 Gew.-% Zeolith, 28 Gew.-% Maisstärke, 10 Gew.-% Carboxymethylcellulose und 5 Gew.-% Feuchtigkeit.

Eine Bestimmung der Enzymaktivität ergab, daß diese, bezogen auf die Menge und den Aktivstoffgehalt des eingebrachten Enzymkonzentrates, während der Verarbeitung nur um 2,7 % abgenommen hatte. Im Rahmen von Vergleichsversuchen nach bekannten Verfahren hergestellte Granulate bekannter Zusammensetzung, erlitten bei der Verarbeitung erheblich höhere Enzymverluste.

Das erhaltene Granulat bestand aus abgerundeten Partikeln von kugelförmiger bis länglicher Gestalt mit einer Korngröße von 0,2 bis 1,6 mm und einem Staubanteil von weniger als 0,05 Gew.-%. Sie waren nichtklebend, gut schüttfähig und neigten in Aufmischungen mit sprühgetrockneten Waschmitteln nicht zum Entmischen. Hinsichtlich ihrer Lagerbeständigkeit sowie ihrer Lösungseigenschaften übertrafen sie, wie nachfolgend gezeigt wird, vergleichbare Zubereitungen bekannter Zusammensetzung.

Die Lösungsgeschwindigkeit der Granulate wurde wie folgt bestimmt.

In einem Becherglas mit einem Fassungsvermögen von 250 ml wurden 100 ml Leitungswasser (16 °dH = 160 mg CaO/l) bei 20°C mittels eines motorisch angetriebenen Magnetrührers mit einer konstanten Geschwindigkeit von 300 U/min gerührt. Die Länge des Rührstabes betrug 4 mm.

In dem Bereich des nach unten gerichteten Wasserkegels wurde 1 g Enzymgranulat so eingegeben, daß eine Klumpenbildung unterblieb. Nach 20, 40, 60, 90 und 120 Sekunden wurden Proben entnommen und deren Enzymaktivität nach dem Abfiltrieren noch ungelöster Anteile analytisch bestimmt. Angegeben wird der Mittelwert aus 3 Parallelversuchen.

Die nach Beispiel 1 hergestellten Enzymgranulate waren innerhalb 40 Sekunden zu mehr als 50 %, innerhalb 90 Sekunden zu 95 % und innerhalb 120 Sekunden zu 100 % gelöst.

Zur Bestimmung der Lagerbeständigkeit wurden die Proben in Kartonbehälter aus unkaschierter Pappe abgefüllt und im Klimaschrank unter folgenden Bedingungen gelagert.

- a) 20°C und 80 % relative Luftfeuchtigkeit
- b) 40°C und 50 % relative Luftfeuchtigkeit
- c) 40°C und 80 % relative Luftfeuchtigkeit.

Die Proben (a) hatten innerhalb eines 1/2 Jahres keinen Aktivitätsverlust erlitten. Die Halbwertszeit betrug bei den Proben (b) 700 Tage und den Proben (c) 450 Tage. In einer zweiten Versuchsreihe wurden jeweils 2 g Probenmaterial mit 98 g eines marktüblichen Vollwaschmittels (Perboratgehalt 18 Gew.-%) vermischt und unter gleichen Bedingungen getestet. In diesem Fall lag die Aktivität der Probenreihe (a) nach 26 Wochen noch bei

100 %. Die Halbwertszeit betrug bei der Probenreihe (c) 14 Tage.

Die Zusammensetzung weiterer Granulate, die in gleicher Weise hergestellt wurden, ist der Tabelle I zu entnehmen. Die Abkürzungen CMC und PEG bedeuten Carboxymethylcellulose und Polyethylenglykol. Die Zahlenwerte sind Gewichtsprozente. In den Beispielen 8, 9 und 10 wurden 5 Gew.-% des Zeoliths anstelle von Calciumcarbonat zum Pudern der feuchten Granulate verwendet. Das Titandioxid wurde in Form einer 35 %igen wäßrigen Dispersion während der Wirbelschichttrocknung auf das Granulat aufgesprüht, wobei zur Vermeidung einer Agglomeration der Granulate dafür gesorgt wurde, daß die Temperatur der Abluft bei Verlassen des Trockners 35°C nicht unterschritt.

Der Verlust an Enzymaktivität während des Verarbeitungsprozesses lag in allen Fällen unter 3 %. Die Korngröße lag zwischen 0,2 und 1,6 mm bei einem Staubanteil von unter 0,05 Gew.-%.

Tabelle I

Beispiel	Enzym	Zeolith	Stärke	CMC	PEG	sonstige Zusätze	Restfeuchte
2	18,0	20,0	36,0	9,0	5,0	7,3 CaCO <sub>3</sub>	4,7
3	15,0	20,0	34,0	10,0	6,0	5,0 CaCO <sub>3</sub> , 5,0 TiO <sub>2</sub>	5,0
4	16,5	27,0	28,0	10,0	5,0	8,7 CaCO <sub>3</sub>	5,8
5	15,0	27,0	27,0	10,0	6,0	5,0 CaCO <sub>3</sub> , 5,0 TiO <sub>2</sub>	5,0
6	17,0	28,0	28,0	10,0	4,0	8,2 CaCO <sub>3</sub>	4,8
7	18,0	28,0	29,0	10,0	3,0	7,0 CaCO <sub>3</sub>	5,0
8	17,0	31,0	26,0	10,0	3,0	7,8 TiO <sub>2</sub>	5,2
9	17,0	31,0	27,0	10,0	2,0	7,9 TiO <sub>2</sub>	5,1
10	17,0	31,0	28,0	10,0	1,0	8,0 TiO <sub>2</sub>	5,0

Die nach den Angaben in Beispiel 1 durchgeführte Bestimmung der Lösungsgeschwindigkeit ergab die in Tabelle I aufgeführten Werte. Hinsichtlich der Lagerbeständigkeit entsprechen die Granulate dem Produkt gemäß Beispiel 1.

Beispiel	Zeitbedarf (sec) für eine 50 %-ige Auflösung	Zeitbedarf (sec) für eine 100 %-ige Auflösung
2	64	150
3	52	140
4	52	140
5	48	120
6	59	150
7	80	180
8	60	150
9	65	150
10	70	170

#### Patentansprüche

1. Zur Verwendung in Waschmitteln geeignete Enzymzubereitung bestehend aus Granulaten mit einer Korngröße von 0,1 bis 2 mm, wobei der Anteil der Partikel mit einer Korngröße von unter 0,1 mm nicht mehr als 0,2 Gew.-% beträgt und die Granulate, auf Feststoffe bezogen, wie folgt zusammengesetzt sind:

a) 5 - 25 Gew.-% einer durch Aufkonzentrieren einer Fermentationsbrühe gewonnenen Protease und/oder Amylase, als Trockensubstanz,

b) 10 - 60 Gew.-% eines synthetischen feinkristallinen, gebundenes Wasser enthaltenden Zeoliths vom Typ NaA und/oder NaX,

c) 10 - 50 Gew.-% einer in Wasser quellfähigen Stärke,

d) 5 - 50 Gew.-% mindestens eines in Wasser löslichen Granulierhilfsmittels aus der Klasse der Salze der Carboxymethylcellulose und der Polyethylenglykole,

e) 0 - 15 Gew.-% eines die Zerfallsgeschwindigkeit der Granulate in Wasser steigernden anorganischen Salzes.

2. Enzymzubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der Komponente (a) 10 bis 20 Gew.-%, der Komponente (b) 15 bis 45 Gew.-%, der Komponente (c) 20 bis 40 Gew.-%, der Komponente (d) 5 bis 30 Gew.-% und die Summe der Komponenten (b) und (c) maximal 75 Gew.-% und der Anteil der Partikel mit einer Korngröße von unter 0,1 mm nicht mehr als 0,05 Gew.-% beträgt.

3. Enzymzubereitung nach Anspruch 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß als Komponente (d) 5 bis 20 G w.-

% Natrium-Carboxymethylcellulose und 3 bis 10 Gew.-% Polyethylenglykol mit einem Molekulargewicht von 1 000 bis 20 000 anwesend sind.

4. Enzymzubereitung nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als zusätzliche Komponente (e) Natriumsulfat oder Calciumsulfat in Anteilen von 0,5 bis 15 Gew.-% anwesend ist.

5 5. Enzymzubereitung nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Enzymaktivität von mindestens 100 000 PE/g (Proteaseeinheiten/g) enthält.

6. Enzymzubereitung nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Granulate mit einem Überzug aus einem wasserlöslichen filmbildenden, gegebenenfalls Farbstoffe oder Farbpigmente enthaltenden Polymeren versehen sind.

10 7. Verfahren zur Herstellung des Enzymgranulats nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man eine von unlöslichen Bestandteilen befreite, auf einen Gehalt an Trockensubstanz von 30 bis 70 Gew.-% aufkonzentrierte Fermentbrühe mit den unter (b) bis (e) aufgeführten Zuschlagstoffen vermischt, mittels mechanischer Vorrichtung in Granulate überführt, diese bei einer 40°C nicht übersteigenden Produkttemperatur mittels strömender Luft auf einen Restfeuchtegehalt von 3 bis 12 Gew.-% trocknet und die  
15 eine Korngröße von weniger als 0,2 mm und mehr als 2 mm aufweisenden Anteile abtrennt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die durch Vermischen der Fermentbrühe mit den Zuschlagstoffen hergestellte plastische Masse extrudiert und zerkleinert, die erhaltenen Körner von unregelmäßiger Gestalt sphäronisiert, trocknet und mit einem gegebenenfalls Farbstoffe bzw. Pigmente enthaltenden Überzug aus einem wasserlöslichen, filmbildenden Polymeren überzieht.

20 9. Körniges Waschmittel mit einem Gehalt an granularen Enzymzubereitungen gemäß Anspruch 1 bis 6.

### Claims

25 1. An enzyme preparation suitable for use in detergents consisting of granulates having a particles size of 0.1 to 2 mm, the proportion of particles below 0.1 mm in size being no more than 0.2 % by weight and the granulates having the following compositions based on solids:

30 a) 5 to 25 % by weight of a protease and/or amylase obtained by concentration of a fermentation broth as dry matter

b) 10 to 60 % by weight of a synthetic finely crystalline zeolite containing bound water of the NaA and/or NaX type,

c) 10 to 50 % by weight of a starch swellable in water,

35 d) 5 to 50 % by weight of at least one water-soluble granulation aid from the class of salts of carboxymethyl cellulose and polyethylene glycols,

e) 0 to 15 % by weight of an inorganic salt which increases the disintegration rate of the granulates in water.

40 2. An enzyme preparation as claimed in claim 1, characterized in that the proportion of component (a) is from 10 to 20 % by weight, that of component (b) from 15 to 45 % by weight and that of component (d) from 5 to 30 % by weight and the sum of components (b) and (c) is at most 75 % by weight, the proportion of particles smaller than 0.1 mm being no more than 0.05 % by weight.

45 3. An enzyme preparation as claimed in claims 1 and 2, characterized in that 5 to 20 % by weight sodium carboxymethyl cellulose and 3 to 10 % by weight polyethylene glycol having a molecular weight of 1000 to 200,000 are present as component (d).

4. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 3, characterized in that sodium sulfate or calcium sulfate is present in a quantity of 0.5 to 15 % by weight as additional component (e).

5. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 4, characterized in that it contains an enzyme activity of at least 100,000 PU/g (protease units/g).

50 6. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 5, characterized in that the granulates are provided with a coating of a water-soluble, film-forming polymer optionally containing dyes or pigments.

7. A process for the production of the enzyme granulate claimed in claim 1, characterized in that a fermentation broth freed from insoluble constituents and concentrated to a dry matter content of 30 to 70 % by weight is mixed with the additives mentioned under (b) to (d), the resulting mixture is converted by machine  
55 into granulates, the granulates thus obtained are dried by flowing air at a product temperature not exceeding 40°C to a residual moisture content of 3 to 12 % and the particles smaller than 0.2 mm and larger than 2 mm in size are separated off.

8. A process as claimed in claim 7, characterized in that the plastic mass obtained by mixing of the fermentation broth with the additives is extruded and granulated, the resulting granules irregular in shape are  
60 spheronized, dried and coated with a coating of a water-soluble film-forming polymer optionally containing dyes and pigments.

9. A particulate detergent containing the granular enzyme preparations claimed in claims 1 to 6.



## Revendications

1. Préparation d'enzymes appropriée pour l'utilisation dans les détergents consistant en un granulé ayant une taille de grains de 0,1 à 2 mm dans laquelle la fraction de particules ayant une taille de grains inférieure à 0,1 mm ne s'élève pas à plus de 0,2 % et les granulés, rapporté à la matière solide, ont la composition suivante:

a) 5 à 25 % en poids d'une protéase et/ou amylase obtenue par concentration d'un bouillon de fermentation en tant que substance sèche,

b) 10 à 60 % en poids d'une zéolite contenant de l'eau liée, finement cristallisée, synthétique du type NaA et/ou NaX,

c) 10 à 50 % en poids d'un amidon susceptible de gonfler dans l'eau,

d) 5 à 50 % en poids d'au moins un agent auxiliaire de granulation choisi dans le groupe des sels de carboxyméthylcellulose et des polyéthylèneglycols,

e) 0 à 15 % en poids d'un sel minéral qui augmente la vitesse de décomposition du granulé dans l'eau.

2. Préparation d'enzymes selon la revendication 1, caractérisée en ce que la fraction du composant a) s'élève à 10 à 20 % en poids, celle du composant b) 15 à 45 % en poids, celle du composant c) 15 à 45 % en poids, celle du composant d) 5 à 30 % en poids et celle de la somme des constituants b) et c) au maximum 75 % en poids et le pourcentage de particules ayant une taille de grains de moins de 0,1 mm n'est pas supérieure à 0,05 % en poids.

3. Préparation d'enzymes selon les revendications 1 à 2, caractérisée en ce que comme composant d) 5 à 20 % du sel de sodium de carboxyméthylcellulose et 3 à 10 % en poids d'un polyéthylèneglycol ayant un poids moléculaire de 1000 à 20.000, sont présents.

4. Préparation d'enzymes selon les revendications 1 à 3, caractérisée en ce que en tant que composants additionnels e) du sulfate de sodium ou du sulfate de calcium en quantités de 0,5 à 15 % en poids, sont présents.

5. Préparation d'enzymes selon les revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle renferme une activité enzymatique d'au moins 100.000 UP (unités protéasiques)/g.

6. Préparation d'enzymes selon les revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les granulés sont pourvus d'un recouvrement à base de polymères solubles dans l'eau, filmogènes, contenant éventuellement des colorants ou des pigments colorés.

7. Procédé d'obtention du granulé d'enzymes selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on mélange un bouillon de fermentation concentré jusqu'à une teneur en substance sèche de 30 à 70 % en poids et débarrassé des constituants insolubles, avec les substances additionnelles mentionnées sous b) à d), l'on transforme en granulé au moyen d'un dispositif mécanique, l'on sèche à une température de produit qui ne dépasse pas 40°C au moyen d'un courant d'air jusqu'à une teneur résiduelle d'humidité de 3 à 12 % en poids et que l'on sépare les fractions qui possèdent une taille de grains de moins de 0,2 mm et de plus de 2 mm.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que l'on extrude et l'on réduit en petits morceaux la masse plastique obtenue par mélange du bouillon de fermentation avec les substances additionnelles, que l'on "sphérionise" les grains obtenus d'apparence irrégulière, l'on sèche et l'on recouvre avec une couverture qui contient éventuellement des colorants ou des pigments, à base d'un polymère soluble dans l'eau, filmogène.

9. Détergent en grains ayant une teneur en préparation d'enzymes granulée selon les revendications 1 à 6.



PATENT NO EP(UK) .....0168526.....

THE BRITISH LIBRARY  
SCIENCE REFERENCE AND INFORMATION SERVICE

**TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT (UK)  
UNDER SECTION 77(6) (a)**

Date of Publication of the Translation 24 MAY 1989.....

FILING OF TRANSLATION OF EUROPEAN  
PATENT (UK) UNDER SECTION 77(6)(a)

SS/EPT 3189

Please write or type in BLOCK  
LETTERS using dark ink. For  
details of current fees  
Please contact the Patent Office

Enter the name and address of the  
proprietor(s) of the European  
Patent (UK). If you do not have  
enough space please continue on  
a separate sheet.

Enter the date on which the mention  
of the grant of the European  
Patent (UK) was published in the  
European Patent Bulletin, or, if it  
has not yet been published, the  
date on which it will be published.

A UK Address for Service **MUST**  
be provided to which all  
communications from the Patent  
Office will be sent

Please sign here ►

Attention is drawn to rules 90 and  
106 of the Patents Rules 1982

This form must be filed in duplicate  
and must be accompanied by a  
translation into English in duplicate  
of:

- 1) the whole description
- 2) those claims appropriate to the UK  
(in the language of the proceedings),
- 3) all drawings, whether or not these  
contain any textual matter  
but excluding the front page which  
contains bibliographic information.  
The translation must be verified to the  
satisfaction of the comptroller as  
corresponding to the original text.

1. European Patent  
Number

0 168 526

2. Name Henkel Kommanditgesellschaft  
auf Aktien

Address Postfach 1100  
D-4000 Dusseldorf 1  
Germany

3. European Patent Bulletin Date:

25 01 89  
Day Month Year

4. Name of Agent (if any)

ELKINGTON AND FIFE

Agent's Patent Office  
ADP number (if known)

5. Address for Service

Beacon House  
113 Kingsway  
London

Postcode WC2B 6PP

6. Signature:

Elkington + Fife

Date: 20 04 89  
Day Month Year

Reminder

Have you attached

One duplicate copy of this  
form ☐

Two copies of the  
Translation ☐

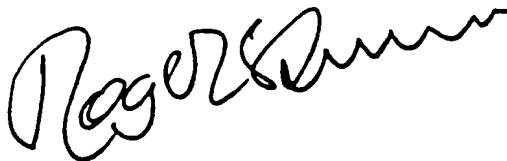
Any continuation sheets  
(if appropriate) ☐

THE PATENTS ACTS, 1977

IN THE MATTER OF  
EP(UK) 0 168 526  
of HENKEL KGaA.

I, ROGER CHARLES STANFORD TUNN, Technical Translator of 4, Plymouth Park, Sevenoaks, Kent, do hereby declare that I am conversant with the German and English languages and am a competent translator thereof. I declare further that my name is included in the list of people from whom the Comptroller is prepared to accept translations from the German language and that to the best of my knowledge and belief the following is a true translation into the English language of the authentic text of EP(UK) 0 168 526 (formerly 84114491.8).

SIGNED this 20th day of April, 1989.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roger C. S. Tunn', written in a cursive style.

ROGER C. S. TUNN

4000 Düsseldorf, 5th November, 1987  
Henkelstraße 67

HENKEL KGaA  
ZR-FE/Patente  
Dr. Wä/Rk

Patent Application

D 6918 EP

An enzyme preparation suitable for use in powder-form  
detergents

Enzymes, particularly proteases, are widely used in  
detergents and washing aids. Normally, the enzymes are not  
used as concentrates, but in the form of mixtures with a  
diluting and carrier material. If enzyme preparations such  
5 as these are incorporated in standard detergents, a consid-  
erable reduction in enzyme activity can occur during stor-  
age, particularly where bleaching-active compounds are  
present. Applying the enzymes to carrier salts with  
simultaneous granulation (cf. DE 16 17 190) or fixing them  
10 by adhesion using nonionic surfactants (DE 16 17 118) or  
aqueous solutions of cellulose ethers (DE 17 87 568) does  
not produce any real improvement in shelf life because the  
sensitive enzymes in mixtures such as these are normally  
situated on the surface of the carrier substance. Although  
15 the shelf life of the enzymes can be considerably increased  
by coating with, or embedding in, the carrier material and  
conversion into the desired particle form by extrusion,  
pressing and "marumerizing" (cf. DE 16 17 232, DE 20 32  
768, DE 21 37 042 and DE 21 37 043), enzyme preparations  
20 such as these show inadequate solubility properties, i.e.  
they only release the active agent in part, if at all,  
during washing in programmed washing machines using cold or  
only moderately heated wash liquids. The undissolved par-  
ticles can become caught up in the washing, which they then

contaminate, or pass unused into the waste water. Although embedding compositions consisting of a mixture of solid acids or acidic salts and carbonates or bicarbonates (DE 18 03 099), which disintegrate on the addition of water, improve the solubility properties, they are in turn extremely sensitive to moisture and therefore require additional protective measures.

Another disadvantage of the preparation mentioned above lies in the fact that the enzymes can only be processed in the form of dry powders. The fermentation broths normally accumulating during production of the enzyme cannot be used in this form and have to be freed from water beforehand. The same requirement also applies to processes in which readily soluble carrier materials, such as sugar, starch and cellulose ethers, are used as binders for the production of enzyme preparations (cf. DE 28 31 778).

Agglomerates containing starch or water-soluble polymers as binders and also finely divided zeolites are known from DE 27 36 903. These agglomerates are prepared by mixing the zeolite with the binder with addition of water, drying the mixture and then adding it to washing powders in which the agglomerates function as phosphate substitutes. There is nothing in the publication in question to suggest that the agglomerates can be used as carrier and embedding material for enzymes. On the contrary, the zeolite-containing agglomerates are said preferably to contain no other additives; only in a few cases is it said to be permissible to incorporate bleaches in the agglomerates.

DE 25 31 961 describes a process for the production of storable enzyme granulates in which the concentrated fermentation broth is mixed with a dry, finely crystalline alkali aluminosilicate of the NaA or NaX type. The mixtures obtained are then dried at temperatures of up to 50°C, for

example in a fluidized bed dryer. The losses of activity normally accompanying processing of the enzymes are distinctly reduced in this process. However, since the enzymes in question and the dry, finely crystalline aluminosilicates are both very fine-grained powders, special precautions have to be taken to prevent dust formation during incorporation of the granulates in detergents and, in particular, during their transport to the mixing units and during their mixing with detergent granulates. Accordingly, there was a need further to improve the powder properties of known products and, in particular, to reduce their tendency towards dust emission by suitable management of the granulation process without, at the same time, having to accept any deterioration in the solubility or dispersibility of the ingredients in cold or moderately heated wash liquids. There was also a need further to reduce the losses of activity accompanying the processing of enzymes and further to increase the stability of the enzymes in storage. The problems involved in this regard are solved by the present invention as described in detail hereinafter.

The present invention relates to a granular enzyme preparation suitable for use in detergents and consisting of granulates having a particle size of 0.1 to 2 mm, the proportion of particles below 0.1 mm in size being no more than 0.2% by weight and the granulates having the following composition, based on solids:

- a) 5 to 25% by weight of a protease and/or amylase obtained by concentration of a fermentation broth as dry matter,
- b) 10 to 60% by weight of a synthetic finely crystalline zeolite of the NaA and/or NaX type containing bound water,
- c) 10 to 50% by weight of a starch swellable in water,

- d) 5 to 50% by weight of at least one water-soluble granulation aid from the class of salts of carboxymethyl cellulose and polyethylene glycols,
- 5 e) 0 to 15% by weight of an inorganic salt which increases the disintegration rate of the granulates in water.

The enzyme preparations preferably contain, based on solids, 10 to 20% by weight of component (a), 15 to 45% by weight of component (b), 20 to 40% by weight of component (c) and 5 to 30% by weight of component (d), the sum of components (b) and (c) being at most 75% by weight. The proportion of dust-like particles smaller than 0.1 mm in size should preferably be no more than 0.05% by weight. Depending on the method used for their production, the products have a residual moisture content of 3 to 12%, which is not included in the definition of "solids".

10

15

The proteases obtained from microorganisms, such as bacteria and fungi, and mixtures thereof with amylases are particularly suitable enzymes (component a). They are obtained in known manner by fermentation processes.

20

Suitable starting materials for the granular enzyme preparations according to the invention are aqueous solutions of exocellular enzymes. Thus, it is possible to process solutions of neutral proteases, alkaline proteases or amylases, alkaline proteases and mixtures thereof with amylases being particularly preferred. Among the alkaline proteases, those of *Bacillus* species are preferred, cf. L. Keay et al., Biochemical and Biophysical Research Communications Vol. 34 (5), 600 (1969). Thus, it is possible in particular to use solutions of proteases and/or amylases obtained from strains of the genus *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilis*, *Bacillus subtilis* var. *amylosacchariticus* or *Bacillus amyloliquefaciens*. Particularly preferred starting

25

30



materials for the granular enzyme preparations according to the invention are solutions of Subtilisin Carlsberg or Subtilisin BPN' and also mixtures thereof, if desired in the presence of amylases. The substances mentioned are of known structure. Thus, Subtilisin Carlsberg and Subtilisin BPN' are described in terms of peptide chemistry in E.L. Smith et al. Biol. Chem. Vol. 213 (9), 2184 (1968).

The enzymes preferably used in detergents are normally obtained by cultivation of suitable strains of the Bacillus species mentioned above. Suitable strains are described, for example, in the following patent applications which also show the numbers under which they are lodged: DE 19 40 488, DE 20 18 451, DE 20 44 161, DE 21 01 803, DE 21 21 397, US 3 623 957, US 4 264 738 and EP 6 638.

According to the invention, the broths which accumulate in these fermentation processes may be directly converted into storable granulates by separating off their inactive constituents, for example by filtration, and subsequent concentration, for example by ultrafiltration and thin-layer evaporation or freezing concentration. The formation of unwanted enzyme dusts and the losses of activity occurring in additional drying processes are thus avoided. In addition, however, other known enzymes, as disclosed for example in DE 25 31 961, may also be used as constituents of the enzyme preparations according to the invention, specific reference being hereby made to the cited patent specification.

The synthetic finely divided crystalline zeolites of the NaA or NaX type present as component (b) may be represented by the following empirical formula:



These zeolites contain varying quantities of chemically and adsorptively bound water. This water content is generally between 15 and 25% by weight. Suitable synthetic zeolites

are finely divided powders of which more than 80% by weight consist of particles between 8 and 0.1 micron in size. They have a calcium binding power, based on anhydrous active substance, of at least 100 mg CaO/g and can replace phosphates in detergents. They are described in detail in the cited DE 25 31 961, to which reference is again specifically made at this juncture. The insoluble aluminosilicates surprisingly increase the disintegration and dispersion rate of the particles in cold and moderately heated water or rather in the wash liquid.

Starch swellable in water is used as a further binder (component c). Suitable starches may be obtained, for example, from cereal crops, such as rice, corn, rye or wheat, and from potatoes. Corn starch has proved to be particularly suitable. It has surprisingly been found that the starch considerably increases the stability of the enzyme preparations in storage.

The enzyme preparations also contain a granulation aid (component d) consisting of sodium carboxymethyl cellulose and/or polyglycols; the polyglycols may have a molecular weight in the range from 1000 to 20,000 and preferably in the range from 2000 to 15,000. The sodium carboxymethyl cellulose improves the granulatability of the mixtures, but - in relatively large quantities - reduces their disintegration and dispersion rate in cold wash liquids. This effect is largely eliminated or improved in the sense of an even higher dissolving rate by the addition of polyethylene glycol. At the same time, this addition acts as a lubricant and facilitates the mechanical processibility of the mixtures, particularly during the extrusion and subsequent spheronizing of the granulates. A content of 5 to 20% by weight sodium carboxymethyl cellulose and of 3 to 10% by weight polyethylene glycol have proved to be of advantage.

The granulates may contain as further optional con-

stituents small quantities of inorganic salts which are selected so that they do not adversely affect the stability of the enzymes in storage. These salts can further improve the disintegration and dispersion rate of the granulates in cold wash liquids. Suitable additives are, for example, sodium sulfate, sodium chloride, sodium hydrogen phosphate, magnesium sulfate, calcium phosphate, calcium carbonate or barium sulfate. Sodium sulfate in quantities of 0.5 to 3% by weight and more especially 1 to 2% by weight and calcium carbonate in quantities of 0.5 to 15% by weight and preferably in quantities of 1 to 10% by weight have proved to be particularly suitable. In addition, dyes or pigments may be present to hide the natural color of the enzyme granulates, titanium dioxide in quantities of up to 15% by weight being particularly suitable.

The total quantity of components (b) to (d), i.e. the total quantity of zeolite, starch and also carboxymethyl cellulose and/or polyglycol should preferably amount to no more than 80% by weight of the granulates. For the rest, it has proved to be best to select the active substance content of the concentrated fermentation broths and the proportion of additives in such a way that the enzyme activity of the preparations preferably contains at least 100,000 PU/g (protease units per gram).

The enzyme granulates according to the invention are prepared from fermentation broths which have been freed from inactive constituents, for example by filtration, and concentrated in known manner, for example by ultra-filtration and/or thin-layer evaporation, to a dry matter content of from 30 to 70% by weight and preferably to a dry matter content of from 45 to 60% by weight. This concentrate is best added to a dry, powder-formed granular mixture of the additives prepared beforehand. To prepare this premix of the additives, the zeolite may be used either in

powder form or in the form of a moist, friable filter cake. To prepare the desired crumb-like mixtures, it is advisable, where fermentation broths of relatively high water content are used, to use the zeolite in dry powder-like form. The overall water content of the mixture should be selected so that, when processed by stirring and impact, the mixture can be converted into granular particles which are tack-free at room temperature and which can be plastically deformed and extruded under relatively high pressures.

The free-flowing premix is then compounded in a kneader and an adjoining extruder to form a plastic mass, the compounding work increasing the temperature of the mass to temperatures in the range from 40 to 60°C and preferably to temperatures in the range from 45 to 55°C. The material leaving the extruder is passed through a perforated disc followed by a cutter and is thus size-reduced to cylindrical particles of defined size. The bore diameter of the perforated disc is best from 0.4 to 1 mm and preferably from 0.6 to 0.8 mm. The particles present in this form may then be dried and subsequently used for the application envisaged. However, it has proved to be of advantage to spheronize the particles leaving the extruder and cutter, i.e. to round them and trim them in suitable units. A corresponding process is described in detail, for example, in DE 21 37 042 and in DE 21 37 043. An apparatus consisting of a cylindrical vessel with stationary, fixed side walls and a friction plate mounted for rotation in its base is used for this purpose, the friction plate rotating at a speed of from 500 to approximately 2000 revolutions per minute. Apparatus of this type are commercially available under the name of Marumerizer<sup>(R)</sup>.

It has proved to be best to powder the material leaving the extruder with a finely divided adsorbant to prevent the particles from sticking. Suitable adsorbants

are, for example, calcium carbonate, magnesium silicate, silica aerogel and zeolite. The same treatment may also be applied during the spheronizing step.

5 After the spheronizing treatment, the still moist microspheres are dried continuously or in batches to a residual moisture content of 5 to 12% by weight and preferably 6 to 10% by weight in a fluidized bed dryer at a maximum product temperature of 40°C. During fluidized-bed drying, substances for coating the particles may be additionally introduced. Suitable auxiliaries are water-soluble, film-forming polymers, particularly polyglycols of relatively high molecular weight, i.e. having a molecular weight of 500 to 20,000. Dyes and pigments may also be applied to the particles at this stage in order to hide or change any natural color mostly emanating from the enzyme concentrate. Titanium dioxide has proved to be particularly suitable as an inert and physiologically safe pigment, preferably being introduced in aqueous dispersion. The water introduced with the pigment dispersion or with the polymer solution is removed again during the simultaneous fluidized-bed drying step.

20 Dust-like particles smaller than 0.1 mm and preferably smaller than 0.2 mm in size and coarse particles larger than 2 mm and preferably larger than 1.5 mm in size are removed by subsequent sifting or air separation and returned to the production process.

25 The enzyme preparation obtained consists of mostly rounded, dust-free particles and has an enzyme activity of at least 100,000 PU/g and preferably in the range from 110,000 to 130,000 PU/g. It is distinguished by very high stability in storage, even in admixture with detergents and per compounds, and disintegrates quickly, releasing the incorporated active substances, in cold wash liquids and particularly in moderately heated wash liquids. It is

superior in this regard to the known made-up enzyme products.

Example 1

5        A fermentation broth, which had been obtained by fermentation of a nutrient solution inoculated with the *Bacillus licheniformis* strain P 300 (cf. DE 29 25 427, lodged under the number OR 48 at the Laboratorium voor Microbiologie, Microbenverzameling, Delft and under the  
10       number DSM 641 in the Deutsche Sammlung von Mikroorganismen), was freed from solid constituents by filtration and concentrated by ultrafiltration and thin-layer evaporation to a dry matter content of 55% by weight and an enzyme activity of 400,000 PU/g.

15       A dry premix of 27 parts by weight of a synthetic microcrystalline zeolite of the NaA type (water content 21%, grain size 1 to 8  $\mu\text{m}$ ) with 28 parts by weight corn starch, 10 parts by weight Na carboxymethyl cellulose and 5 parts by weight polyethylene glycol (molecular weight  
20       2000) was prepared in a mixer equipped with rotating impact tools. After complete homogenization, 30 parts by weight of the aqueous enzyme concentrate were added through nozzles over a period of 2 minutes and the mixture treated for 1 minute. The free-flowing granulate was transferred to  
25       a kneader provided with an external cooler and homogenized therein, the product temperature increasing to approximately 45-50°C in consequence of the mechanical compounding.

30       The plastic mass was converted into strand form in a following extruder equipped with a perforated disc. The bore diameter of the perforated disc was 0.7 mm. The strands issuing into a reduced-pressure chamber at a temperature of 50 to 60°C were cut by means of a rotating knife to a length of 0.7 to 1 mm, cooled by means of inflowing cold air and, at the same time, powdered with 0.5

part by weight calcium carbonate powder to prevent the particles from sticking. The size-reduction of the strands under a slight reduced pressure simultaneously avoids the emission of enzyme dust.

5       The cylindrical granulates were transferred to a spheronizing machine (Marumerizer<sup>(R)</sup>) in which they were converted into rounded particles over an average period of 5 minutes, 8 parts by weight calcium carbonate powder being introduced to prevent sticking. The material leaving the  
10       spheronizer was fed continuously to a fluidized-bed drier. Reduced pressure also prevailed during the spheronizing step, the dust formed being carried off by the flowing air.

      In the fluidized bed drier, the granulate was dried to a water content of 5% by weight at a product temperature of  
15       at most 40°C. The oversize particles (larger than 1.6 mm) and undersize particles (smaller than 0.2 mm) were separated off in the following sieving step. The particles separated off were collected together with the fine dust isolated from the waste air and were added to the powder-  
20       form additives in a solids mixer.

      The product contains 16.5% by weight enzyme dry matter, 27% by weight zeolite, 28% by weight corn starch, 10% by weight carboxymethyl cellulose and 5% by weight moisture.

25       Determination of the enzyme activity showed that it had only fallen by 2.7% during processing, based on the quantity and active substance content of the enzyme concentrate introduced. Granulates of known composition prepared by known methods in comparison tests suffered  
30       considerably higher enzyme losses during processing.

      The granulate obtained consisted of rounded spherical to elongate particles between 0.2 and 1.6 mm in size containing less than 0.05% by weight dust. They were non-tacky, readily pourable and showed no tendency to separate

in mixtures with spray-dried detergents. As shown in the following, they were superior to comparable preparations of known composition in their stability and storage and their solubility properties.

5       The dissolving rate of the granulates was determined as follows:

10       In a 250 ml glass beaker, 100 ml tap water (16°gH = 160 mg CaO/l) at 20°C were stirred at a constant rate of 300 rpm by means of a motor-driven magnetic stirrer. The length of the stirring rod was 4 cm.

15       1 g enzyme granulate was introduced in the region of the downwardly directed water cone in such a way that no clumps were formed. Samples were taken after 20, 40, 60, 90 and 120 seconds and their enzyme activity analytically determined after undissolved fractions had been filtered off. The result represents the mean value from 3 parallel tests.

20       More than 50% of the enzyme granulates produced in accordance with Example 1 had dissolved in 40 seconds, 95% in 90 seconds and 100% in 120 seconds.

      To determine stability in storage, the samples were packed in cardboard containers of unlined cardboard and stored under the following conditions in a climatic chamber:

- 25   a)   20°C/80% relative air humidity  
     b)   40°C/50% relative air humidity  
     c)   40°C/80% relative air humidity.

30       The samples (a) suffered no loss of activity for 6 months. The half life was 700 days in the case of the samples (b) and 450 days in the case of the samples (c). In a second series of tests, quantities of 2 g sample material were mixed with 98 g of a commercial heavy-duty detergent (perborate content 18% by weight) and tested under the same conditions. In this case, the activity of



the samples (a) was still 100% after 26 weeks. The half life was 14 days in the case of the samples (c).

The composition of other granulates produced in the same way is shown in Table I. The abbreviations CMC and PEG stand for carboxymethyl cellulose and polyethylene glycol, respectively. The figures are percentages by weight. In Examples 8, 9 and 10, 5% by weight of the zeolite was used instead of calcium carbonate for powdering the moist granulates. The titanium dioxide was sprayed onto the granulate in the form of a 35% aqueous dispersion during fluidized bed drying, steps being taken to ensure that the temperature of the waste air on leaving the dryer did not exceed 35°C in order to avoid agglomeration of the granulates.

The loss of enzyme activity during processing was below 3% in every case. The particle size was in the range from 0.2 to 1.6 mm for a dust content of less than 0.05% by weight.

Table I

<u>Example</u>	<u>Enzyme</u>	<u>Zeolite</u>	<u>Starch</u>	<u>CMC</u>	<u>PEG</u>	<u>Other additives</u>	<u>Residual moisture</u>
2	18.0	20.0	36.0	9.0	5.0	7.3 CaCO <sub>3</sub>	4.7
3	15.0	20.0	34.0	10.0	6.0	5.0 CaCO <sub>3</sub> , 5.0 TiO <sub>2</sub>	5.0
4	16.5	27.0	28.0	10.0	5.0	8.7 CaCO <sub>3</sub>	4.8
5	15.0	27.0	27.0	10.0	6.0	5.0 CaCO <sub>3</sub> , 5.0 TiO <sub>2</sub>	5.0
6	17.0	28.0	28.0	10.0	4.0	8.2 CaCO <sub>3</sub>	4.8
7	18.0	28.0	29.0	10.0	3.0	7.0 CaCO <sub>3</sub>	5.0
8	17.0	31.0	26.0	10.0	3.0	7.8 TiO <sub>2</sub>	5.2
9	17.0	31.0	27.0	10.0	2.0	7.9 TiO <sub>2</sub>	5.1
10	17.0	31.0	28.0	10.0	1.0	8.0 TiO <sub>2</sub>	5.0

Determination of the dissolving properties in the same way as in Example 1 produced the values shown in Table-I. The granulates corresponded to the product of Example 1 in their stability in storage.

5

Example	Time required (seconds)	
	for 50% dissolution	for 100% dissolution
2	64	150
3	52	140
10 4	52	140
5	48	120
6	59	150
7	80	180
8	60	150
15 9	65	150
10	70	170

CLAIMS

- 1 1. An enzyme preparation suitable for use in detergents  
consisting of granulates having a particles size of 0.1 to  
2 mm, the proportion of particles below 0.1 mm in size being  
no more than 0.2% by weight and the granulates having the  
5 following composition, based on solids:
- a) 5 to 25% by weight of a protease and/or amylase obtained  
by concentration of a fermentation broth as dry matter
  - b) 10 to 60% by weight of a synthetic finely crystalline  
zeolite containing bound water of the NaA and/or NaX  
10 type,
  - c) 10 to 50% by weight of a starch swellable in water,
  - d) 5 to 50% by weight of at least one water-soluble granu-  
lation aid from the class of salts of carboxymethyl  
cellulose and polyethylene glycols,
  - 15 e) 0 to 15% by weight of an inorganic salt which increases  
the disintegration rate of the granulates in water.
2. An enzyme preparation as claimed in claim 1, character-  
ized in that the proportion of component (a) is from 10 to  
20% by weight, that of component (b) from 15 to 45% by  
20 weight and that of component (d) from 5 to 30% by weight  
and the sum of components (b) and (c) is at most 75% by  
weight, the proportion of particles smaller than 0.1 mm  
being no more than 0.05% by weight.
3. An enzyme preparation as claimed in claims 1 and 2,  
25 characterized in that 5 to 20% by weight sodium carboxymethyl  
cellulose and 3 to 10% by weight polyethylene glycol having  
a molecular weight of 1000 to 200,000 are present as compon-  
ent (d).
4. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 3,  
30 characterized in that sodium sulfate or calcium sulfate is  
present in a quantity of 0.5 to 15% by weight as additional  
component (e).
5. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 4,  
characterized in that it contains an enzyme activity of at  
35 least 100,000 PU/g (protease units/g).

1 6. An enzyme preparation as claimed in claims 1 to 5,  
characterized in that the granulates are provided with a  
coating of a water-soluble, film-forming polymer optionally  
containing dyes or pigments.

5 7. A process for the production of the enzyme granulate  
claimed in claim 1, characterized in that a fermentation  
broth freed from insoluble constituents and concentrated to  
a dry matter content of 30 to 70% by weight is mixed with  
the additives mentioned under (b) to (d), the resulting  
10 mixture is converted by machine into granulates, the gran-  
ulates thus obtained are dried by flowing air at a product  
temperature not exceeding 40°C to a residual moisture content  
of 3 to 12% and the particles smaller than 0.2 mm and larger  
than 2 mm in size are separated off.

15 8. A process as claimed in claim 7, characterized in that  
the plastic mass obtained by mixing of the fermentation  
broth with the additives is extruded and granulated, the  
resulting granules irregular in shape are spheronized, dried  
and coated with a coating of a water-soluble film-forming  
20 polymer optionally containing dyes and pigments.

9. A particulate detergent containing the granular enzyme  
preparations claimed in claims 1 to 6.